

Triglyceride klaring in mensen met heterozygote FH en triglyceride geassocieerde SNPs in heparan sulfaat biosynthese

Gepubliceerd: 15-03-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Analyse van de triglycerideklaring in mensen met FH en een variatie in heparan sulfaat biosynthese.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34723

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Twitter

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

hypertriglyceridemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: heparan sulfaat, triglyceride

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Triglyceride klaring

Secundaire uitkomstmaten

LPL bindende capaciteit

Urine albumine en glycosaminoglycaan profiel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertriglyceridemie is een onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculair ziekte en kan veroorzaakt worden door verminderde klaring van triglyceride-rijke lipoproteïnes (TRLs) in de lever. In dit protocol zullen we ons richten op een recent ontdekt metabool pad waarbij de TRLs geklaard worden door heparan sulfaat proteoglycanen (HSPGs)-gemedieerde endocytose in de lever. Dierexperimenteel onderzoek heeft vele stappen ontrafeld in dit proces maar humane relevantie moet nog worden aangetoond. Onze hypothese is dat HSPGs instrumenteel zijn in het verwijderen van TRLs uit de circulatie in mensen. Een belangrijk gen in dit proces, NDST, codeert voor N-deacetylase/N-sulfotransferase, dat betrokken is bij de sulfatie van heparan sulfaat, een glycosaminoglycaan dat overal in het lichaam voorkomt. Patienten met FH hebben een mutatie in de LDL receptor, en kunnen hierdoor ook de TRLs minder goed opnemen. Aangezien de opname nu meer afhankelijk is van de HSPGs zal een variatie hierin mogelijk leiden tot een verandering in TRL klaring. Wetende dat heparan sulfaat in muizen essentieel is voor triglycerideklaring, zouden we nu graag onderzoeken of mensen met variaties in het gen dat codeert voor heparansulfaat sulfatie wellicht een verminderde triglyceride klaring hebben.

Doel van het onderzoek

Analyse van de triglycerideklaring in mensen met FH en een variatie in heparan sulfaat biosynthese.

Onderzoeksopzet

Dit is een case control studie bij 30 patiënten met FH zonder klinisch manifeste cardiovasculaire aandoeningen. Zij worden gevraagd naar het amc te komen nadat zij 4 weken geen statine hebben gebruikt. Na overnacht vasten krijgen mensen een vetbelastingstest en een LPL test. 8 uur na het drinken van slagroom en uurlijkse bloedafnames krijgt de deelnemer een lage doses heparine en volgen bloedafnames op 2,5 10 en 15 minuten. Hierna wordt het infuus verwijderd en krijgen de deelnemers een maaltijd aangeboden.

Inschatting van belasting en risico

Vetbelastingstest is een routine test op onze afdeling waarbij herhaaldelijk bloed moet worden afgenomen uit een infuus na de consumptie van slagroom en vitamine A. De lage dosis heparine die gebruikt wordt voor de LPLtest geeft geen bijwerkingen. Wij geloven dat de informatie die vrijkomt door deze studie zwaarder weegt dan de belasting voor de deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 az
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 az
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Heterozygotes mutatie in LDL receptor (heterozygote Familiaire Hypercholesterolemie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

diabetes

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL31380.018.10